АНДОЧАН (СТ) АНЦАЗИЛЕЧ

## ОПИСАНИЕ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(I) 17385



(61)Доп. към №

(82) Pasa, or Mr .

(21) Per. No 18962

(22) Sauseno en (19.11.71

ma 10.11.73

(72) ABTOOM:

1) C 07 d 51/64 51/70

Инотитут за изобретения и

(45) Публикувано в бюлетия № (45) Отпечатано на 29,03,78.

(71) Segnates:

No No

HERTPARHA NAT HTHA BUBBUCTEKA Светлана Стоянова Зиколова Кирил Асенов Нинов Петър Николов Манолов Собия

(54) ПРОИЗВОДИМ НА БЕВЗИХИДРИЛПИПЕРАЗИНА И МЕТОД

ВА ПОЛУЧАВАНЕТО ИМ

Наобретенното се отнаси до производии на бензихидиминитеразина е обла формуна I

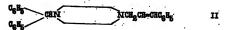
CeHs CHILDER

в конто й коно да бъде анкизо радики с 2 до 8 въглеродия атома, анконилов радики с 8 или 4 въглеродия атома, фененалников или дифе инкализист радики б 8 или 8 въглеродия атома в анкихората верига, фененсиветилов, иффициотилиров, нафинателинов, белгонило, р-илербензонилов, транетокомбенвонисъ, фанизацетилов, дифенизацетилов, дифенилиронноминов, нафинацетилов, пинеридиностилов дини морфолиностилов, диметиличностилов, пинеридиностилов или морфолиностилов остатък, винецително и техните фариалелегилов попе-

17885

сими сели с неорганични или органични кисслики, както и до метод за получаваюто ни.

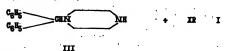
Новополучание съодинени когат да се разглендат като анадони на надожних се вече в практиката белгийски пропарат Пикаривни.



от чинто отруктура е ванавена і беникидиминитеразмиських част.

Съединенияте с обща формуна I со получават по два вычина:

1. Като се надвае от безакинфилменоразми (III) и озответното какотемопроизводно (II).



I = CI. Br.

2. При воправления як одогретно монованестви папералии (I) с бенимлинимителии (II)

Į.

I = CI man le.

Изгадинто попосуботнущами инпоравин (III и и) се анимират или анимират в орож от полирен или пенсирон разгворитех (бенног, толуси, поилог, потаной, отаног, снужен от иноргох разгворител и вода) ири обиналени темпоратура или при нагряване в продължение на половии до неот часа, до базите на овединения Г.

Като кондензационно оредстве се използва наимели от изкодице амин или друго вецество с базачим свойства, като например Мансо<sub>в</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>, пиридии, триотимании и др.

Получените бази I по обимовените котоди, чрез разгларние в подходии разгларнием и утакване с подходии разглар ет свответната инселниа или продужване с канегеноводород дават кенаните от нас соди.

Дво от обединения та та обениндрия— No свединение и 7 от приномента табина, с усновен вифър  $\Lambda_5 - 2$ ) и  $N^4$ -бенихидрия— $N^4$ -нафтикацетикиноразии (съединение и 22 от табина, с усновен вифър  $\Lambda_5 - 18$ ) са подкомени на фарманскогично процата, с усновен вифър  $\Lambda_5 - 18$ ) са подкомени на фарманскогично проучване, обхващаю теотеве за кличие върху сърдечно-съдовата обстема, веготативната нервия система, гладелта нускуматура и сотра токсичност. Данинго от проучванията помаврат, че съединенията са физирногично активни. Сосбено подчертам с казодинатирация и ефект върху
венечните съдове и увеличението на корскарина дебит и ещен "щи
вигро" на съединението  $\Lambda_5 - 2$ . Последното увеличана корснарава. Десит на препарат от изомирано тенномувано сърпе средно със 160 % при
всигрола с пренциания — 108 % и приаризми — 104 % (сравненията са
направени с ситимално действуваците концентрации на последните два
препарата). Съедователно  $\Lambda_5 - 2$  и сравнейне с пренцианий и приаривина препарата.

ч двого съодинении управиная известен силисисиченое офект, нойго при  $\Lambda_{\rm S} = 2$  о прибинентение одгавае с тоен на папаворина.

По отномение на вегетативната первиа опстема вецеотната ниат слабо изразена антивност. Върху уреганизирани потим озединеникта опавлат прачнотрайно хинотелинию действие.

Тензичноства на венествата, изразена в LD 50, е средне обоне 100 мг/кг за вишки при интраноритенсално полочение, опредстава не Kātāri. Реворбцията им с добра. As — 2 км индене на реворбцен около 2 и хобра, терапорията интрина.

От тозы мекар и предварителни фармарологични проучвения откам поно, чо тозы са бископичноски активни вопостав, конто ногах да бидат обеки на не-матетими проучвании о сглед обадавалето на нови прави докаротиети средства;

Съединенията е обща формула I се пови, посписани в литературата ведества. Видленията на R и толинто на темоно са дадени в таблица.

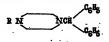
Скадвация пример небенива не-подробно изобрегенного. Пример: Получавана на  $N^2$ -отил- $N^4$ -бенкіндрия-пиноразни. Към разувор на 5,04 г (0,03 м)  $N^2$ -полобенкулдрияниноразни в 50 ми бух бенком, в присъстяне на 2 г (0,024 м) Кланбод, при бъргания и награщане на зодна бенк се изгална за 80 минути разувор на 8,1.(0,03 м) отиледация в 50 ми бух бенком. Нагряма се и се бърна оца 4 часа. Свед одлаждане се филурува и сум над Клад 5 04. От бенком—иму разувор се утална през продужение със сум клеровасперед или с даситем разувор да инпримена клосимия състоетно хидромперед и и ин-

Імпректория — 2.7. №1-6° (р); Изчислен ологав в \$1084,55 И 7,87; N 7,98, СГ 20,12; канерене С 64,70, И 7,50; М 7,77; СГ 20.41.

Hundry - v.v. 282-0<sup>0</sup>(p). Hermony species x 5: 0 5042; H 4,07; XX 15,12; manspens G 50,00; H 8,05; XX 15,45; пример 2. Похучанию во  $\mathbf{N}^1$  – (  $\boldsymbol{\beta}$  -флен)-отни- $\mathbf{N}^4$  - бонимарии инпоравии.

Към разтвор на 4 г (0.021 и) попо-N-(В -фанка)-станпиперазан и 80 их сух бенвох, в присъотене ил 4 г (0.098 и) визраче нарбонат при бържане и нагриване на водил байя, за скойо 30 имбуне се нанапва разтвор на 4 г (0.021 и) бенвинфелисории в 20 их сух бенвох. Нагрива се и се бържа оде 5 часа. След сихидиало и бантелране се буна или натриев сумфат и се отдестиварна бенволия. Част ст остатъна се разтвари в алкотом и с инсктивува бенволия. Част сенима в стор се утална сом на попутелита база. След прекрастоливащия се получана околит с т.т. 194 − 186°. Начаского отдебрание: С 64,93%, и 5,9%, и 5,22%. Начабрено при акализт С 64,56%, и 6,80%, № 4.99%.

При тови метод могат де се получат и войчил сетайний сестименя, симодия в табляцата.



## TA BRIDILA

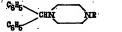
1 CH3CH2 -		пакрад хайрохновай	251~8° (p) 232~8° (p)
1	2.	8 .	1
		6489	
реж		MAN	T.T.
Е по .	R	COX	_

1	2	8	4
2	CH8CH2CH2CH2 -	zedzedez orcenez zendoxnoden	297-40° 128-80° 300-208° (p)
8	CH3CH2CH2CH2CH2 -	sebiebea unxbea oxcenea	105-8° (p) 218-21° (p) 198-200° (p)
4	CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup>	sebiebez narbez oroszez	124-6 <sup>0</sup> (p) 225-7 <sup>0</sup> (p) 205-7 <sup>0</sup> (p)
5	CH3CH2CH2CH2CH2CH2CH2 -	ONCANAT Taptapat	140-20 (p) 202-40 (p)
6	CH3CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH2	DECEMBLE ORCHARD	180–8° (p) 205–8° (p)
7	CH2=CHCH2-	хидрохиорид	226-8 <sup>0</sup>
8	· CH <sub>S</sub> CH=CH. CH <sub>Z</sub> -	окоалат пикрат	179-181° (p) 210-12° (p)
9	C6H5 CH2CH2-	OKCENET.	184-6° (p)
10	C6H5CH2CH2CH2 -	оксалат инкрат	198-9° (p) 218-5°
11	(CgH5)2 CHCH2-	ORGANAT	195–7 <sup>0</sup> (p)
18	(Cges) gchcegceg-	OKORNAT OKORNAT	280–38°(p) 288–90°(p)
18	J -C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> CH <sub>8</sub> -	ORGANAT	200-201 <sup>0</sup> (p)
14	∠ -С <sub>10</sub> E <sub>7</sub> EE <sub>2</sub> CE <sub>2</sub> -	ORGANAS	192 <b>-4</b> ° (p)
15	с <sub>6</sub> н <sub>5</sub> о. сн <sub>2</sub> сн <sub>3</sub> -	OKORNAT .	158-60 <sup>0</sup> (p)
16	C6H2CO-	ORGANAT Taptapat	140-42° 145-7°

	1 8	8	. 4
17	P -CIC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CO-	инаће а хичћохиоћич	287-40 <sup>0</sup> 150-53 <sup>0</sup> (p)
18	3,4,5(CH <sub>8</sub> 0) <sub>8</sub> C <sub>6</sub> 1	H <sub>2</sub> CO- dasa	149-150 <sup>0</sup>
19	с <sub>6</sub> н <sub>5</sub> сн <sub>2</sub> со	desa	141-3 <sup>0</sup>
20	(с <sub>6</sub> н <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> снсо –	пикра 2	188-190 <sup>0</sup> (p)
21	(0 <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CO -	хадрохнорад база	113-5° 128-80°
22	. oc -c <sub>10</sub> HγCH <sub>2</sub> CO -	база хидрохнорид	166-70° 257-9
23	CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup> - CH <sup>2</sup> CH <sup>2</sup>	OKCAMAT TAPTAPAT UMTPAT	198-5° (p) 160-2° 134-6° (p)
24	CH <sub>2</sub> - CH <sub>2</sub> CH-	okoazat Taptapat Uatpat	186-8° (p) 180-82° (p) 100-102° (p)
25	(C2H2) NCH2CH2-	- TREBURO	167–169 <sup>0</sup> (p)
86	(CH <sub>B</sub> )2NCH2CH2-	orcazer raprapar	154-6° (p) 174-6° (p)
e7	CACH <sup>5</sup> CH <sup>5</sup>	OKCALET Taptapar	192-5° (p) 158-61° (p)
85	MCH2 CH2	OHORNAT Taptapat	160-2° (p) 160-8° (p)

## Авторови протовини

Производни на бенахидрининеразина с обиа формула I



В КОНТО В С АНКИКОВ РАДИКАК О В ДО В ИЗГИСРОДИИ АТОМА, АНКЕНИКОВ РАДИКАК О ТРИ ЦИИ ЧЕТИРИ ВЪГИСРОДИИ АТОМА, ФОНИЦАРСКИОВ, ИМИ ДИФОВИЗЛИКИОВ РАДИКАК О В ИЛИ В ИЗГИСРОДИИ АТОМА В АЛКИКОВЕТА ВЕРИГА
ФЕЗОПСИЛОТИЛНЯ. НАФТИЛИСТИНСКОВ, ИМОТИМОТИЛНОВ, О БЕЗОПЛОВ, Р-ДОРСОВЕСКИОВ, ТРИМСТОКОНОВИЗОВЛОВ, ФИНИЗАЦСТИКОВ, ДИФОИМАСНИТЕЛЬНОВВИКИРОМИОВ, ВООТИМИМОТИЛОВ, ИМИСРИСТИКОВ ДИВ МОРФОМИМОСТИКОВ
ОТЕТЬИ, ВИКИМИТЕЛИО И ТЕЛИМТЕ ФИЗМОЛЕТИЛОВ ВИМ МОРФОМИМОСТИКОВ
ГОЗИТЬК, ВИКИМИТЕЛИО И ТЕЛИМТЕ ФИЗМОЛЕТИЛО ПОПОСКИМ СОЛИ С НЕОРГАЛИЧИИ ИЛИ ОРГАНИЧИИ. КНОСИМИК.

- 2. М1- бенехидрик-М4-ежих-инпервани.
- 3. Метод за получаване на бенахидрининперазиком производии с обяв формумя I, сархисно претенция 1, марактерианрац се с това, че бенахидрининперазии реагира със съотверното какогоно-производне съгласно скемата

(CgE5)8 CHIL NH + IP I

4. Ногод за получаване на беленскарминистранисти производии, озгласно протенция 1, карантеризирац се с това, че съотволици: N-конозаместен паперазии реагира със съответного какогенопроизводно съгласно скемата

в които X е квор или бром, а R има дедените в протенции 1 аначения, в присъствие на разтворител и алианно кондензационно средство, при обикновена температура или при нагриване, до съединения I. смед всего последните по мелание се превръщат в соми на неорга-" ничим или органичим ниселями.

София, бул. "Насър" № 52

Tiop. 14 5589

Офсетова печатна база на ИИР